Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. J. Gerlach

TOCOPHEROLBESTIMMUNGEN IM SERUM VON PATIENTEN MIT MUSKELREAKTIONEN BEI VERTEBRALEN FUNKTIONSSTÖRUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bernd Schott
aus Koblenz

Würzburg 1970

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. J. Gerlach

TOCOPHEROLBESTIMMUNGEN IM SERUM VON PATIENTEN MIT MUSKELREAKTIONEN BEI VERTEBRALEN FUNKTIONSSTÖRUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bernd Schott
aus Koblenz

Würzburg 1970

Referent: Prof. Dr. med. H. P. Jensen

Korreferent: Prof. Dr. med. J. Gerlach

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
II.	METHODE zur Bestimmung des Serumtocopherol-Gehaltes	3
	1. Methode	3
	2. Bestimmung der Standardkurven	5
	3. Zur Genauigkeit der Methode	7
III.	ERGEBNISSE	8
	1. Bestimmung des normalen Serumtocopherol-gehaltes	8
	2. Altersabhängigkeit des normalen Serum-tocopherol-Gehaltes	9
	3. Der normale Serumtocopherol-Gehalt bei Männern und Frauen	12
	4. Tocopherolbestimmungen im Serum von Patienten mit vertebralen Funktionsstörungen	14
	5. Verhalten des Serumtocopherolspiegels bei oraler Zufuhr von Vitamin E	18
IV.	DISKUSSION	19
	1. Der Wirkungsmechanismus des Vitamin E	19
	2. Die Bedeutung des Vitamin E für den Stoffwechsel der Rückenmuskulatur	2o
	3. Verhalten des Serumtocopherolspiegels in verschiedenen Ernährungssituationen	21
	4. Erklärung der erfolgreichen Anwendung von Vitamin E in der Behandlung der verspannten Rückenmuskulatur	22
V.	ZUSAMMENFASSUNG	24
VI.	LITERATUR-VERZEICHNIS	26

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0004

I EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

In den Jahren 1949-1952 fanden BECKMANN und KUHLMANN (1) einen deutlich erniedrigten Tocopherolgehalt im Blutserum von Patienten mit Bandscheibenschäden und akuten Myalgien im Bereich der Interkostalmuskeln. Im Falle der akuten Myalgien kam es nach Abklingen der Muskelverspannungen zum Wiederanstieg des Tocopherolspiegels auf die Ausgangswerte.

Auf Grund dieser Beobachtungen wird in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg seit 1956 Tocopherol zur Unterstützung der üblichen physikalischen Therapie von Funktionsstörungen der Wirbelsäule eingesetzt. Nach klinischen Beobachtungen besserten sich Beschwerden und objektive Befunde deutlich schneller, so daß die Dauer der physikalischen Behandlung abgekürzt werden konnte. In 58 % der reinen Vertebralsyndrome (Cervical-, Thorakal- oder Lumbalsyndrom) und in 93 % der kombinierten und chron.-rezidivierenden Vertebralsyndrome konnte das Krankheitsbild günstig beeinflußt werden (2).

Ziel dieser Untersuchung ist es

a) das Verhalten des Serum-Tocopherolspiegels im Verlauf von Erkrankungen der Wirbelsäule (Funktionsstörungen, Tumoren, degenerative und entzündliche Veränderungen) festzustellen und

b) den Einfluß der oralen Zufuhr von Vit. E auf den Tocopherolspiegel im Blutserum nachzuweisen.

Therapeutische Anwendung des Vitamin E Seit der Entdeckung des Vitamin E als ein für die Fortpflanzung von Ratten notwendiger Nahrungsfaktor fand dieses Vitamin immer größere Bedeutung in der Therapie menschlicher Erkrankungen. Zunächst blieb seine Verwendung auf die Behandlung von Degenerationserscheinungen der Genitalorgane beschränkt. Fertilitätsstörungen des Mannes (3), gynäkologische Erkrankungen (4, 5, 6, 7) wurden mit Erfolg behandelt. Als weiteres großes Indikationsgebiet erwiesen sich Erkrankungen des Blut- und Kreislaufsystems. In mehreren Fällen konnten beim Menschen (8) eine Vitamin-E-Mangel abhängige makrocytäre Anämie gefunden werden, die sich auf Vitamin-E-Gabe hin besserte. Aufgrund seiner Grenzflächeneigenschaft, auf hydrophilen Oberflächen stabile monomolekulare Filme zu bilden, konnte bei zahlreichen Neugeborenen die Kapillarresistenz deutlich gesteigert und somit die zerebrale Blutungsgefahr gesenkt werden (9). Über die Beeinflussung des Serumcholesterinspiegels bei Arteriosklerose besteht keine Übereinstimmung (1o,11). Sicher aber ist die Ablagerung des Cholesterins in der Gefäßwand unter Vitamin-E-Einfluß verringert (12). Eindeutig konnte in letzter Zeit die Wirkung des Vitamin E bei der Behandlung der Claudicatio intermittens (13,14,1o,15) beobachtet werden, wobei der Effekt einem verringerten O_2-Bedarf der Muskulatur (16) und einer Erweiterung des Kapillarnetzes zuzuschreiben ist (14). Zahlreiche Erkrankungen des Bindegewebes wie Induratio penis plastica (17), Kraurosis vulvae (18) und Kollagenosen (19) zeigten sich der Vitamin-E-Therapie zugänglich.

II METHODE zur Bestimmung des Serumtocopherolgehaltes

1 Nach einer von S.A.HASHIM veröffentlichten Makro-Methode (2o) wurden Serumtocopherolbestimmungen durchgeführt.

Diese Methode bietet den Vorteil, daß sie verhältnismäßig schnell und ohne großen technischen Aufwand durchgeführt werden kann. Nach Ansicht von HASHIM und Mitarbeitern führt die präparative Isolierung des Tocopherols vor der photometrischen Bestimmung zwar zu größerer Spezifität der Bestimmung, aber gleichzeitig besteht die Gefahr, daß durch Verseifung, Verdunstung unter Stickstoff und chromatographische Trennung die sehr kleinen Mengen Tocopherol im Serum durch Oxydation verändert werden und damit nicht mehr erfaßt werden können.

M e t h o d e :

In einem Zentrifugenröhrchen werden 3 ml Serum zur Eiweißfällung mit 3 ml absolutem Alkohol versetzt. Zur Extraktion von β-Carotin und Tocopherol werden 6 ml reines n-Heptan hinzugegeben, 1o Minuten lang geschüttelt und anschließend 5 Minuten lang bei 1ooo U/min zentrifugiert. Die Heptan-Schicht trennt sich scharf ab.

4 ml der Heptanschicht werden in ein Reagenzglas "V" (=Versuch) pipettiert und entsprechend 4 ml Heptan in ein Reagenzglas "B" (=Blank) zur Bestimmung des Leerwertes.

Beide Reagenzgläser werden mit je 3 ml α-α'-Dipyridyl versetzt, leicht geschüttelt und zur Bestimmung des die EMMERIE-ENGEL-Reaktion störenden β-Carotingehaltes wird die Extinktion des Versuchsansatzes "V" gegen den Leerwert "B" bei λ = 46o nm gemessen.

Der Inhalt beider Cuvetten wird in die zugehörigen Reagenzgläser "V" und "B" zurückgegeben und je 1 ml $FeCl_3$ werden zugesetzt. 4 Minuten nach Zugabe des $FeCl_3$ erfolgt die Extinktionsmessung bei λ = 51o nm.

Nach Aufstellen von Standardkurven

für α-Tocopherol durch Messen der Extinktion verschieden konzentrierter Lösungen bei λ = 51o nm

für β-Carotin durch Messen der Extinktion bei λ = 46o nm und λ = 51o nm

läßt sich der Serum-Tocopherolgehalt direkt aus den Standardkurven ablesen.

Da α-Tocopherol bei λ = 46o nm keine Extinktion zeigt, gilt:

$$E_{Toc}^{51o} = E_{51o} - E_{Car}^{51o}$$

E_{Toc}^{51o} = Extinktion des Tocopherols bei λ = 51o nm

E_{51o} = die nach der beschriebenen Methode im Serum gefundene Extinktion bei λ = 51o nm

E_{Car}^{51o} = Extinktion des β-Carotins bei λ = 51o nm

Apparatur

Zeiss-Spektrophotometer mit Cuvetten von der Schichtdicke d = 1 cm

Reagenzien

1. o,12o %ige Lösung von α-α'-Dipyridyl in absolutem Alkohol.

2. 0,12o %ige Lösung von $FeCl_3$ in absolutem Alkohol
3. reines n-Heptan
4. absoluter Äthanol

Alle Reagenzgläser wurden mit schwarzer Metallfolie umwickelt, um die Ansätze vor Licht zu schützen.

Als Stopfen wurden nur Glas- und Kunststoffstopfen verwandt. Die Cuvetten wurden nach jeder Messung mit Aceton gespült.

2 Bestimmung der S t a n d a r d k u r v e n :

Reines dl-α-Tocopherol der Firma E. Merck, Darmstadt, wurde in absolutem Alkohol gelöst und Konzentrationen von 1oo bis 2ooo γ% hergestellt. 3 ml der jeweiligen Konzentration wurden genau den in der Methode beschriebenen Bedingungen unterworfen. Anstelle der 3 ml Serum wurden 3 ml H_2O verwandt. Die Mittelwerte der Extinktionen mehrerer, getrennt eingewogener Tocopherol-Ansätze ergaben die Extinktionswerte für die α-Tocopherol-Standardkurve bei λ = 51o nm.

Reines β-Carotin wurde in Xylol gelöst und Konzentrationen von 1oo bis 4oo γ % hergestellt. 3 ml der Xylol-Lösung wurden ebenfalls den in der Methode beschriebenen Bedingungen unterzogen. Anstelle der 3 ml Serum wurden wieder 3 ml H_2O verwandt. Die Extinktionsmessung erfolgte bei λ = 51o nm.

Es besteht gute Übereinstimmung zwischen den gefundenen Standardkurven Abb. 1 und den von S.A.HASHIM veröffentlichten (2o).

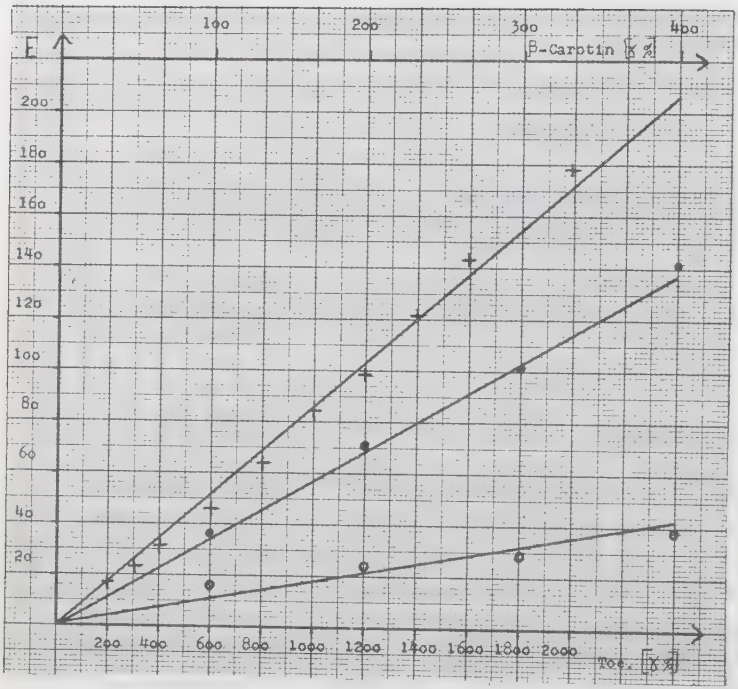

Abb. 1 : Standardkurven

I dl-α-Tocopherol: λ = 510 nm
II β-Carotin : λ = 460 nm
III β-Carotin : λ = 510 nm

Die Punkte der 3 Kurven bedeuten Mittelwerte mehrerer Extinktionsmessungen aus 3 getrennt eingewogenen Ansätzen für α-Tocopherol und β-Carotin.

3 Zur Feststellung der Genauigkeit der Methode wurden mehrere Tocopherolbestimmungen in einem Mischserum, bestehend aus 2o Einzelseren, durchgeführt.

Nr. der Proben	Toc. in γ%
1	99o
2	96o
3	97o
4	9oo
5	95o
Mittelwert:	954

Die Standardabweichung vom Mittelwert beträgt s = 33,4.
Die Standardabweichung in % des Mittelwertes s% = 3,52.

Wiederfindungsversuche im Serum

Je o,1 ml einer 326,7 mg%igen bzw. einer 351,o mg%igen Tocopherollösung in absolutem Alkohol wurden je 5o ml Serum zugesetzt.

In beiden Fällen wurden 9o % der zugesetzten Tocopherolmenge wiedergefunden.

III ERGEBNISSE

1 Bestimmung des normalen Serumtocopherolgehaltes

Um sichere Bezugswerte zu erhalten, mußten eigene Bestimmungen des normalen Serumtocopherolgehaltes durchgeführt werden, zumal HASHIM (2o) zeigen konnte, daß der mittlere normale Serumtocopherolgehalt einer Population aus New York (124o ± 27o γ%) um 3oo γ% höher lag als der einer entsprechenden Population auf Kreta, und somit sicher Unterschiede zwischen verschiedenen Populationen bestehen in Abhängigkeit von deren Ernährung.
Es wurde der Serumtocopherolgehalt von 251 gesunden Blutspendern der Blutspendezentrale der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg untersucht. Die Abb. 2 zeigt die Häufigkeitsverteilung der im Serum gefundenen Werte.

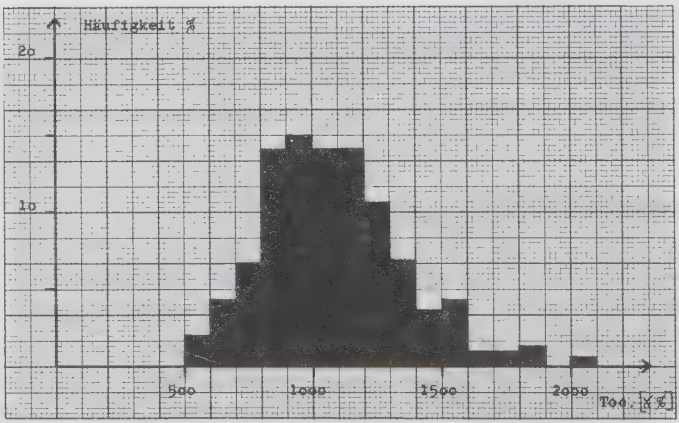

Abb. 2 : Häufigkeitsverteilung des Serumtocopherolgehaltes von 251 gesunden Blutspendern

2 Altersabhängigkeit des normalen Serumtocopherolgehaltes

Da die Mehrzahl der Patienten mit vertebralen Funktionsstörungen einer bestimmten Altersgruppe zuzuordnen sind, war es von Interesse, ob der normale Serumtocopherolspiegel sich in Abhängigkeit vom Alter der Versuchspersonen ändert. In der Abb. 3 wurden die an 265 Normalpersonen gefundenen Werte in Abhängigkeit vom Alter aufgetragen.

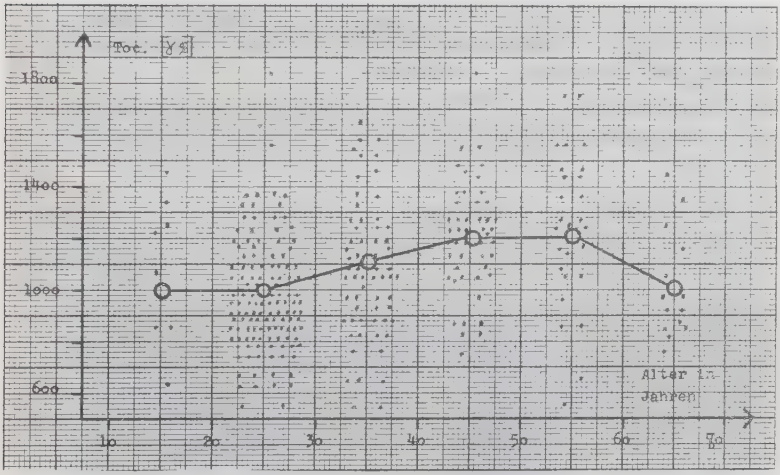

Abb. 3 : Altersverteilung des Serumtocopherolgehaltes von 265 Normalpersonen. Je 10 Jahre bilden eine Altersgruppe mit Ausnahme der 60-80 Jährigen.

Danach scheint der Tocopherolgehalt im Serum von Kindern und Jugendlichen dem der 20-30 Jährigen gleich zu sein, soweit dies aus den wenigen Fällen dieser Gruppe ersichtlich ist.

Ausgehend vom mittleren Wert der 2o-3o Jährigen steigen die Werte im Laufe des weiteren Lebens leicht an, um etwa ab dem 6o. Lebensjahr wieder abzufallen. Diese Beobachtung stimmt überein mit Untersuchungen von BENCZE (21), die sich vom Neugeborenen-Alter bis zum hohen Lebensalter von über 7o Jahren erstrecken. Interessant ist nach diesen Untersuchungen das Verhalten der Serumwerte im Neugeborenen-Alter. Der Serumtocopherolgehalt des Neugeborenen liegt mit 191 γ% weit unter dem normalen Spiegel des Erwachsenen (11oo γ%). Durch den hohen Gehalt der Brustmilch an Vitamin E wird allerdings das bestehende Defizit bald ausgeglichen und innerhalb von 1o Tagen der normale mittlere Wert des Erwachsenen von 11oo γ% erreicht.
Um ein genaueres Bild über die Verteilung innerhalb der einzelnen Altersgruppen zu erhalten, wurden 2 Gruppen gebildet.

1. 2o-3o Jährige Gesamtzahl: 121 (Abb. 4)
2. 3o-6o Jährige Gesamtzahl: 127 (Abb. 5)

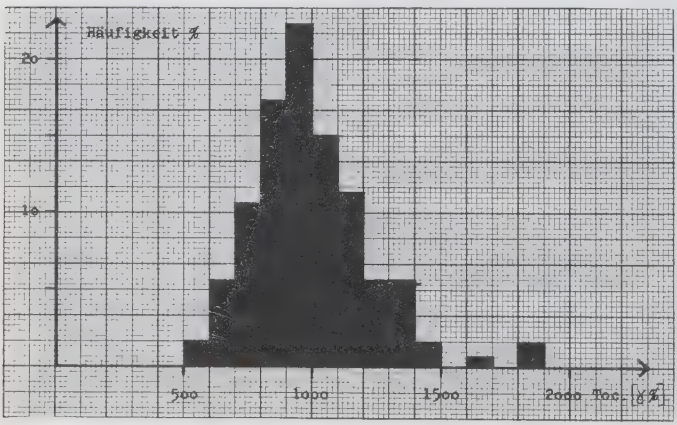

Abb. 4 : Häufigkeitsverteilung 2o-3o Jährige

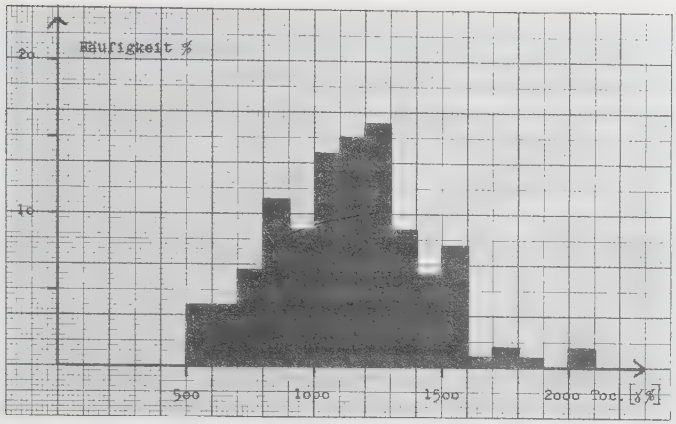

Abb. 5 : Häufigkeitsverteilung 3o-6o Jährige

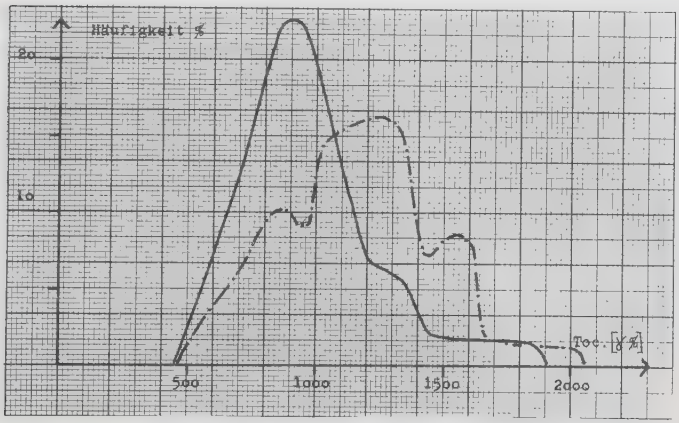

Abb. 6 : —— Häufigkeitsverteilungskurve 2o-3o Jährige
—·— Häufigkeitsverteilungskurve 3o-6o Jährige

Die Abb. 6 zeigt, daß die Häufigkeitsverteilungskurve der 3o-6o Jährigen höhere Tocopherolwerte (Mittelwert: 116o γ%) umfaßt als die der 2o-3o Jährigen (Mittelwert 995 γ%).

3 Der normale Serumtocopherolgehalt bei Männern und Frauen

Zur Ausschaltung einer weiteren möglichen Fehlerquelle war es nötig, etwaige Unterschiede des Tocopherolgehaltes im Serum von Männern und Frauen zu berücksichtigen, da sich das Kollektiv der WS-Patienten vorwiegend aus Frauen zusammensetzt.

Nach Arbeiten von BENCZE (21) sowie FABER (22) ist der Tocopherol-Gehalt es Serums bei Männern und Frauen gleich.
Unter genauer Berücksichtigung gleicher Altersverteilung innerhalb der Gruppe der Männer und Frauen zeigte sich in der Verteilung der Serumnormalwerte bei den Männern eine geringfügige Verschiebung zu niedrigeren Werten (Abb. 7), gegenüber denen der Frauen (Abb. 8), während die mittleren Werte mit 1o8o γ% für die Männer und 1o6o γ% für die Frauen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von BENCZE sowie FABER gleich sind.

1. Männer Gesamtzahl: 1o3, davon: 37 % jünger als 3o J.
   63 % älter als 3o J.

2. Frauen Gesamtzahl: 97, davon: 37 % jünger als 3o J.
   63 % älter als 3o J.

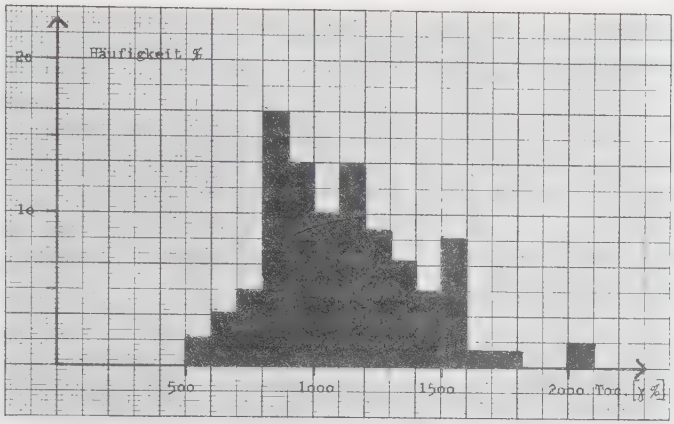

Abb. 7 : Häufigkeitsverteilung der Tocopherolwerte Männer

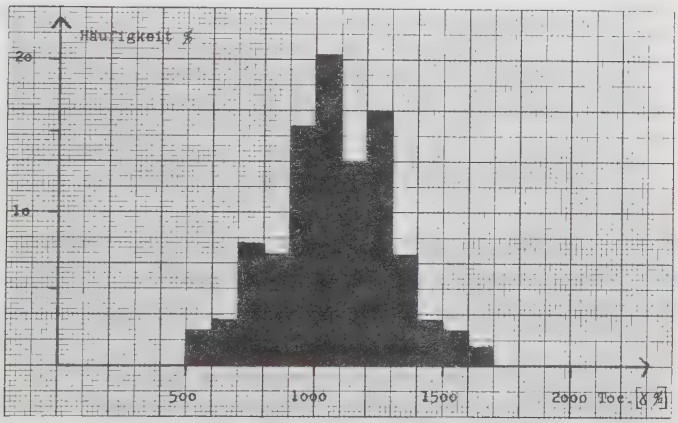

Abb. 8 : Häufigkeitsverteilung der Tocopherolwerte Frauen

4 Tocopherolbestimmungen im Serum von Patienten mit vertebralen Funktionsstörungen

Vertebrale Funktionsstörungen sind charakterisiert durch Beschwerden, die im allgemeinen bestimmten Regionen der Wirbelsäule zugeordnet werden können. So kann man von einem Cervikal-, Thorakal- und Lumbalsyndrom sprechen. Die klinischen Symptome dieser Krankheitsbilder sind:

1. das Schmerzsyndrom, das sich aus dem lokalisierten dumpfen Wirbelsäulenschmerz und dem muskulären Schmerz in Form einer Myalgie zusammensetzt,

2. die Muskelreaktionen im Sinne von Hartspann der oberflächlichen, langen Rückenmuskeln und "segmentalen Spasmen" der kurzen, tiefen Rückenmuskeln (23),

3. die sensiblen und motorischen Störungen im Versorgungsbereich der betroffenen Nervenwurzeln,

4. trophische und zirkulatorische Störungen.

Der Begriff Vertebralsyndrom sagt nichts über die Ursache dieser Störung aus. Es können ursächlich 2 Gruppen unterschieden werden:

1. organische Störungen im Bereich des Achsenorganes wie Fehlbildungen, degenerative Veränderungen, entzündliche Veränderungen und Tumoren,

2. funktionelle Störungen. Sie sind weitaus die

häufigste Ursache des Vertebralsyndroms. Während der natürlichen Alterungsvorgänge in den Zwischenwirbelscheiben kommt es zu Veränderungen von Art und Ausmaß der Bewegungsmöglichkeiten zwischen benachbarten Wirbeln (Bewegungssegment (24)). Als Folge können Blockierungen der Wirbelgelenke auftreten, die durch reflektorische Spasmen der segmenteigenen Muskeln (23) unterhalten werden (Wirbelblockierung). Die dabei häufig auftretende Wirbelfehlstellung kann ebenso wie eine Bandscheibenprotrusion oder ein Bandscheibenprolaps zu einer Einengung des Zwischenwirbelkanals und damit zu einer Irritation der austretenden Nervenwurzel führen.

72 Patienten mit derartigen Funktionsstörungen der Wirbelsäule wurden untersucht. Dabei handelte es sich in 59 Fällen um funktionelle, in 13 Fällen um organische Störungen. Die genaue Bewegungsanalyse ergab in allen Fällen oft sehr ausgeprägte Blockierungen einzelner Wirbel mit deutlichen segmentalen Muskelspasmen (23), Hartspann der langen Rückenmuskeln mit paravertebralem Druckschmerz sowie allgemeine Verspannung der gesamten Rückenmuskulatur.

42 der 59 Patienten mit Cervical- und Lumbal-Syndromen hatten ihre Beschwerden schon länger als ein Jahr, bei den übrigen waren sie akut aufgetreten.

Die Abb. 9 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Serumtocopherolwerte bei den Wirbelsäulen-Patienten. Der Einschnitt bei 11oo γ% scheint durch die geringe Anzahl der Fälle bedingt, da sich der Einschnitt bei zu-

nehmender Zahl der Fälle immer mehr verringerte.

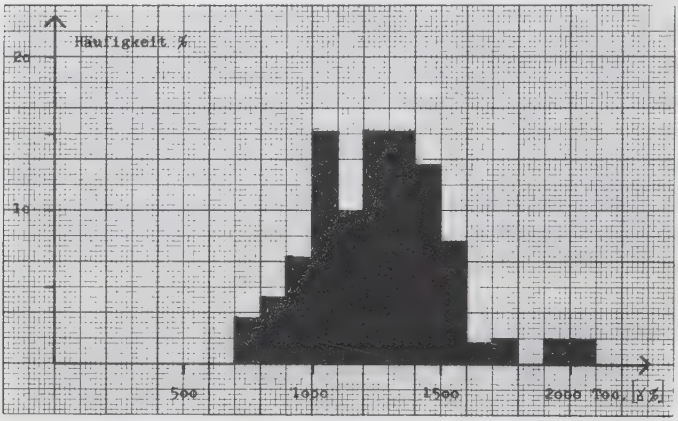

Abb. 9 : Häufigkeitsverteilung des Serumtocopherolgehaltes der WS-Patienten

Da die untersuchten Patienten fast alle über 3o Jahre alt waren, wurde ihr Serumtocopherolgehalt mit den Normalwerten der oben in Abb. 5 aufgeführten Gruppe der 3o-6o Jährigen verglichen, Abb. 1o. Die Maxima der in Abb. 1o gezeigten Kurven liegen im gleichen Bereich.

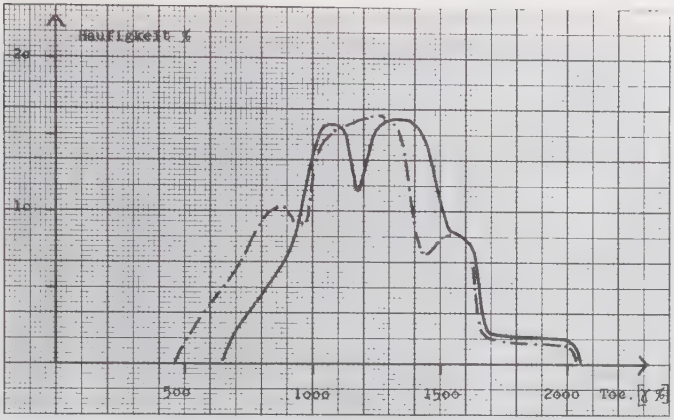

Abb. 1o : Häufigkeitsverteilungskurve der Wirbelsäulen-Patienten
—— Häufigkeitsverteilungskurve der Normalpersonen

In drei Fällen mit chronischem Cervicalsyndrom wurde jeweils eine Tocopherol-Bestimmung vor der Behandlung und eine Woche nach der Behandlung durchgeführt, nachdem die Beschwerden, die Bewegungseinschränkungen und die Muskelverspannungen beseitigt waren.

Serumtocopherolgehalt in γ%	
vor der Behandlung	nach der Behandlung
113o	111o
112o	1o7o
125o	125o

Es konnte kein Anstieg des Serumtocopherolspiegels nach Abklingen der Muskelverspannungen beobachtet werden.

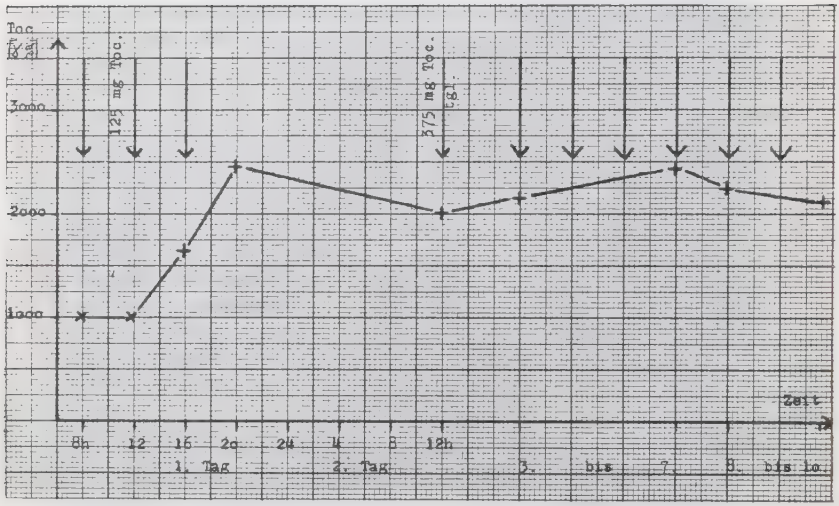

Abb. 11 : Verhalten des Serumtocopherolspiegels bei oraler Zufuhr von Vit. E

5 In einem Fall konnte nach regelmäßiger Einnahme von 3x täglich 125 mg dl-α-Tocopherolazetat im Abstand von 4 Stunden nach 8 Stunden ein Anstieg des Serumtocopherolspiegels vom Nüchternwert (100 γ%) auf 1600 γ% beobachtet werden, Abb. 11. Nach 12 Stunden schon war der maximale Anstieg mit 2450 γ% erreicht. Während über 10 Tage hin die gleiche Dosis weitergegeben wurde, zeigte es sich in mehreren Kontrollen, daß der Vitamin-E-Spiegel des Serums mit etwa 2300 γ% konstant blieb.

Bei 3 weiteren Patienten wurden bei einmaliger Kontrolle während der Vitamin-E-Therapie Tocopherolwerte von 2650 γ%, 2500 γ% und 2650 γ% gefunden.

IV DISKUSSION

1 In zahlreichen Tierversuchen und aus klinischen Beobachtungen wurde versucht, den Wirkungsmechanismus des Tocopherol zu klären. BECKMANN und KUHLMANN (18) u.a. weisen auf die besondere Beziehung des Vitamin E zu den vom 3. Keimblatt abstammenden Organen hin. Andere Autoren nehmen eine enge Beziehung der Vitamin-E-Wirkung zu der Funktion der Hypophyse an (3, 4, 5, 7, 25).

In neuerer Zeit ergaben sich aus tierexperimentellen Untersuchungen folgende Gesichtspunkte über den Wirkungsmechanismus des Tocopherol:

1. Vitamin E als Antioxydans
2. Die Bedeutung der Oberflächenaktivität des Tocopherol
3. Vitamin E als Cofaktor eines bestimmten Enzymsystems

Als Antioxydans ist Vitamin E in allen seinen Funktionen, wenn auch in unterschiedlichem Maße, durch andere Antioxydantien wie Selenium und Methionin vertretbar (26, 27, 28). Es schützt die biologischen Membranen der Zelle, das sind die Membranen der Zellorganellen wie Mitochondrien und Lysosomen, vor Oxydation ihrer ungesättigten Fettsäuren (27). Die unter Vitamin-E-Mangel entstehenden Peroxyde (29) führen zur Zerstörung der Mitochondrien und Lysosomen, wodurch es zur Veränderung der Enzyme der Atmungskette, zur Abnahme der Phosphorylierungsprozesse und Anstieg des O_2-Verbrauches kommt. Aus den Lysosomen frei

werdende Enzyme führen zur Zerstörung der Zelle durch Hydrolyse (27, 3o).

Die Peroxydbildung wird weiter verhindert durch die Oberflächenaktivität des Vitamin E. Durch Ausbildung monomolekularer Filme werden die biologischen Membranen zusätzlich geschützt.
Neben der antioxydativen Wirkung wird immer wieder versucht, dem Vitamin E die Funktion eines Cofaktors innerhalb eines bestimmten Enzymsystems zuzuschreiben. Damit wäre Vitamin E im intermediären Stoffwechsel von allgemeiner Bedeutung. SCHWARZ (31) lehnt die antioxydative Theorie ab und nimmt an, daß Vitamin E als Cofaktor im Alpha-Ketoglutarat-Oxydase-System wirksam ist, dessen Aktivität von der Vitamin-E-Zufuhr abhängt.
Auch das Succinat-Dehydrogenase-System wird unter Vitamin-E-Mangel gehemmt (32).
Andere Autoren sprechen der Wirkung des Vitamin E auf das Coenzym-Q der Atmungskette eine besondere Rolle zu. Coenzym-Q beeinflußt den Elektronentransport, von dem wiederum die ATP-Synthese abhängt (33).
2 Alle diese Theorien über den Wirkungsmechanismus des Vitamin E weisen auf die Beeinflussung des Energiestoffwechsels der Zelle hin.
Hartspann der langen Rückenmuskeln, segmentale Muskelspasmen und die daraus resultierenden Fehlhaltungen der Wirbelsäule bei vertebralen Funktionsstörungen bedingen eine übermäßige Belastung der gesamten Rückenmuskulatur, die von der einzelnen Muskelzelle laufend eine gesteigerte Stoffwechselleistung fordert.
Entsprechend fanden BECKMANN und KUHLMANN im Blutserum von Patienten mit Lumbago und Myalgien der Interkostalmuskulatur einen auffallend niedrigen Serumtocopherol-

gehalt. Als mögliche Erklärung für diesen Befund wurde auf den erhöhten Vitamin-E-Verbrauch durch die verspannten Rücken- bzw. Interkostalmuskeln hingewiesen.

Die Ergebnisse der hier angestellten entsprechenden Untersuchungen stimmen nicht überein mit denen von BECKMANN und KUHLMANN. Der Serumtocopherolgehalt von 59 Patienten mit Funktionsstörungen der Wirbelsäule und 13 Patienten mit organischen Erkrankungen im Bereich des Achsenorganes war altersentsprechend und zeigte in keinem Fall ein auffälliges Absinken, obwohl bei allen Patienten die Rückenmuskulatur verspannt war. Selbst hochgradige halbseitige bzw. die gesamte Körpermuskulatur betreffende Muskelspasmen vermochten in dieser Untersuchung nicht den Vitamin-E-Gehalt des Serums zu vermindern.
Dem stehen die günstigen klinischen Erfahrungen mit Vitamin E in der Behandlung der verspannten Rückenmuskulatur bei vertebralen Funktionsstörungen gegenüber.
Die Beschwerden konnten in 58 % der akuten monosyndromatischen und in 93 % der chronisch-rezidivierenden kombinierten Vertebralsyndrome gebessert und die Dauer der immer gleichzeitig durchgeführten physikalischen Therapie abgekürzt werden.

3 Zur Zeit der Untersuchungen von BECKMANN und KUHLMANN in den Jahren 1949-52 waren noch viele Nahrungsmittel knapp. Der Vitamin-E-Bedarf des Organismus konnte nur schwer gedeckt werden, da Vitamin E vorwiegend in Fetten und Ölen enthalten ist, und gerade fettreiche Nahrungsprodukte damals nicht ausreichend zur Verfügung standen. Jeder gesteigerte Verbrauch von Vitamin E bei Lumbago

und Myalgien der Interkostalmuskeln führte deshalb zur deutlichen Senkung des Tocopherolspiegels im Blutserum.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung sind verständlich, wenn man die heute völlig veränderte Ernährungssituation mit weit höherem Gehalt an fettreichen Nahrungsbestandteilen berücksichtigt. Daher sind die Speicherorgane des Tocopherol (Hypophyse, NNR, Fettgewebe von Herz, Leber und Niere und subcutanes Fettgewebe) heute so reich an Vitamin E, daß jeder Mehrbedarf durch Freisetzung aus diesen Depots gedeckt werden kann und der Serumtocopherolspiegel nicht absinkt. Lediglich bei Erkrankungen mit Fettresorptionsstörungen oder chronischer Unterernährung (34, 2o) konnten in den letzten Jahren erniedrigte Serumtocopherolspiegel gefunden werden (Mucoviscidose (35), Ductus choledochus- und Ductus hepaticus-Atresien und Malabsorptionssyndrome bei Kindern). In diesen Fällen konnten auch bei der Obduktion ähnliche Veränderungen festgestellt werden, wie bei der neuroaxonalen Dystrophie der Vitamin-E-Mangel-Ratten, während sonst keine spezifischen Vitamin-E-Mangelerscheinungen beim Menschen bekannt sind.

4 Es besteht also bei den Patienten mit vertebralen Funktionsstörungen infolge der fettreichen und damit Vitamin-E-reichen Ernährung kein echter Vitamin-E-Mangel. Der Tocopherolspiegel im Serum betrug bei diesen Patienten im Mittel 126o γ% und entsprach damit den Werten bei gesunden Vergleichspersonen (Blutspender).

Die medikamentöse Behandlung dieser Erkrankungen mit 375 mg dl-α-Tocopherolacetat tgl. über 6-8 Wochen, wie sie in der Neurochirurgischen Universitätsklinik neben der physikalischen Therapie durchgeführt wird, führt zu

einem Anstieg des Serumtocopherolspiegels um das 2-3 fache auf Werte von 2400-2600 γ% und bleibt während dieser Dosierung auf gleicher Höhe.
Daher sind die günstigen klinischen Erfahrungen mit Vitamin E in der Behandlung der verspannten Rückenmuskulatur ebenso wie die Therapieerfolge mit Vitamin E bei vielen anderen Erkrankungen nicht der Substitution eines Vitamin-E-Mangels zuzuschreiben, sondern einer pharmakodynamischen Wirkung (36) des in hohen Dosen verabreichten und mit einem hohen Spiegel im Blutserum einhergehenden Tocopherols.

V ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Untersuchung war es,

a) das Verhalten des Serumtocopherolspiegels im Verlauf von Erkrankungen der Wirbelsäule (Funktionsstörungen, Tumoren, degenerative und entzündliche Veränderungen) festzustellen

b) den Einfluß der oralen Zufuhr von Vitamin E auf den Tocopherolspiegel im Blutserum aufzuzeigen

Die deshalb durchgeführten Tocopherolbestimmungen im Blutserum ergaben:

1. Die Bestimmung des normalen Serumtocopherolgehaltes von 251 gesunden Blutspendern aller Altersgruppen ergab einen mittleren Wert von 1o2o γ%.
   Die Aufgliederung der 251 Blutspender nach verschiedenen Altersgruppen unter Hinzunahme einer Gruppe von 14 mehr als 6o Jahre alten Probanden ergab eine deutliche Veränderung des Serumtocopherolspiegels im Laufe des Lebens.

2. Der mittlere Serumtocopherolgehalt von Männern 1o8o γ% und Frauen 1o6o γ% unterscheidet sich nicht signifikant.

3. Der Serumtocopherolgehalt von 72 Patienten mit Erkrankungen der Wirbelsäule wurde untersucht und dem Tocopherolgehalt einer altersentsprechenden Ver-

gleichsgruppe gesunder Blutspender gegenübergestellt. Sichere Unterschiede konnten dabei nicht gefunden werden.

4. Der Serumtocopherolspiegel stieg während der oralen Therapie mit Vitamin E auf das 2-3 fache der Norm.

Es konnte kein Unterschied im Verhalten des Serumtocopherolspiegels bei Normalpersonen und im Verlauf von Erkrankungen der Wirbelsäule festgestellt werden.

Die davon abweichenden Untersuchungsergebnisse von BECKMANN und KUHLMANN wurden diskutiert.

Die günstige Wirkung des Vitamin E in der Behandlung verspannter Rückenmuskeln bei vertebralen Funktionsstörungen ist der pharmakodynamischen Wirkung des Vitamin E zuzuschreiben.

Herrn Prof. Dr. med. H. P. Jensen danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für die Beratung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Prof. Dr. du Mont für seine wertvollen Ratschläge bei der Durchführung der Tocopherolbestimmungen.

VI LITERATUR-VERZEICHNIS

1 BECKMANN, R. u. F. KUHLMANN : Die Bedeutung des Vit. E (Tocopherol) für den Bewegungs- und Stützapparat
Münchn.Med.Wschr., Jg. 96, Nr.35, S. 97o-73, 1954

2 JENSEN, H.P. : Vit. E in der Behandlung der Rückenmuskelverspannung
Therapiewoche 13,1o, S. 447, 1963

3 NIKOLOWSKI, W. : Die Bedeutung des Vit. E für die Behandlung männl. Fertilitätsstörungen
Therapie d. Gegenw., 1o: 329-332, 195o

4 HEINSEN, H.A. : Über die Behandlung dienzephalohypophysärer Regulationsstörungen
Dtsch.Med.Woschr.Jg.74, Nr. 5, S. 149, 1949

5 HOLTKAMP : Vit. E-Therapie im Klimakterium
Zentralbl.f.Gynäkologie, Jg. 75, H.28, S. 1o99, 1953

6 STEIDLE, R. : Behandlung klimakterischer psychischer Entgleisungen
Med. heute 14 (1965), 9: 27o - 71

7 MASSENBACH, W. : Weitere Ergebnisse bei der Behandlung zentral bedingter Amenorrhoen
Geburtshilfe u. Frauenheilk. Jg.1o, H7, S. 521, 195o

8 MAJAJ, J.S. : Vit. E responsive macrocytic anaemia
Amer. J. Clin. Nutrition 12:374, 1963

9 BECKMANN : Clinical and experimental data and the effect of alpha-tocopherol on capillary resistance in new-born infants

1o SPIRT, J.J. : The use of vitamin E and A in different forms of atherosclerosis
Z-Ges. Inn. Med. 17:431-6, 1962

11 POL, G. : Vit. A, tocopherol and serum-cholesterol in patients with angina pectoris
Int.Z.Vitaminforsch. 33:448-53, 1963

12 HORN, Z. : Preventive effect of vitamins A and E the development of arteriosclerosis induced by cholestrol
Vitam. Hormon Fermentforsch. 13:1-7, 1963

13 BOYD, A.M. : Treatment of intermittent claudication
Angiology 1963, Jg. 14, H. 4, S. 198-2o8

14 WILLIAMS, HT : Alpha-tocopherol in the treatment of intermittent claudication : a preliminary report
Canad. Med. Ass. J. 87: 538-41, 1962

15 LARSSON, H. u. K. HAEGER : Plasma and muscle tocopherol contents during Vitamin E therapy in arterial disease
Pharmacol. Clin. Nr. 2, S. 72, 1968

16 BIRD, J.W.C. : Sauerstoffverbrauch der Soleusmuskeln normaler Meerschweinchen und solcher, die Vit.E-arm bzw.-reich ernährt wurden, und zwar während Ruhe und Stimulation.
Metabolism 12:57o-575, 1963

17 MEINHOF, W. : Induratio penis plastica
Med. Klin. 1966, Jg. 61, H. 49, S. 1983

18 MARTIN, H.A.F. : Über die Behandlung des Pruritus und der Kraurosis vulvae m. Vit.E
Med. Klin. 48 : 16o3-16o5, 1952, Jg. 47

19 NIKOLOWSKI, W. : Vit. E und seine Indikation für die Behandlung von Hautkrankheiten
Med. Klinik 196o, Jg. 55, Nr. 11, S. 415-418

2o HASHIM, A.S. : Rapid Determination of Tocopherol in Macro- und Microquantities of Plasma
Results Obtained in Various Nutrition and Metabolic Studies
Amer. J. Clin. Nutrition 19 : 137-145, 1966

21 BENCZE, B. : Quantitative change in serum tocopherol with age
Int. Z. Vitaminforsch. 34:391-4oo, 1964

22 FABER : Proc. Soc. exp. Biol. New York 79, 225, 1952

23 JENSEN, H.P. : Wirbelsäule und ihre Grenzgebiete (Klinischer Beitrag zur Physiologie der Rückenmuskulatur)
Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis Bd. 15, S. 131-136, 1959

Der Kreuzschmerz aus der Sicht des Neurochirurgen
Münchn.Med.Woschr.Jg. 1o7, Nr. 12, S. 567-73, 1965

Klinik und Differentialdiagnose des Ischias-Syndroms
Langenbecks Archiv

24 SCHMORL, G. u. H. JUNGHANNS : Die gesunde und die kranke Wirbelsäule in Röntgenbild und Klinik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957

25 GOMEZ : Vit. E als biologisches Corrigens der Menstrualfunktion
Revista espanola de obstetricia y ginecologia, Bd. 8 : 421, 1949

26 HORWITT, MK. : Role of vitamin E, selenium and polyunsaturated fatty acids in clinical and experimental muscle desease
Fed. Proc. 24 : 68-72, 1965

27 TAPPEL, AL. : Free-radical lipid peroxidation damage and its inhibition by vitamin E and selenium
Fed. Proc. 24 : 73-8, 1965

28 MOORE, T. : The mode of action of vitamin E and its substitutes
Int. Z. Vitaminforsch. 34, 317-25, 1964

29 BIRD, JW. : Lipid peroxidation in nutritional muscular dystrophy
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 117: 345-5o, 1964

3o ZALKIN, H. : Increased lysosomal enzymes in muscular dystrophy of vitamin-E-deficient rabbits
J. Biol. Chem. 237 (1962), 8 : 2678-2682

31 SCHWARZ, K. : Role of vitamin E, selenium and related factors in experimental nutritional liver disease
Fed. Proc. 24 : 58-67, 1965

32 CORWIN, LM. : Further studies on the regulation of succinate oxydation by vitamin E
J. Biol. Chem. 24o : 34-8, 1965

33 DAVID : The metabolic role of Vitamin E
Nutr. Rev. 23:9o-2, 1965

34 ASFOUR, RY. : Hematologic studies in undernourished children with low serum vitamin E levels

35 SUNG, J.J. : Neuroaxonal dystrophy in mucoviscidosis
J. Neuropath. Exp. Neurol. 23: 567-83, 1964

36 VOGELSANG, A. : Med. Record 161,S. 83 und 155, 1948

L E B E N S L A U F

Am 27. Januar 1943 wurde ich, Bernd Schott, als Sohn des Arztes Dr. Friedrich Schott und seiner Ehefrau Maria, geb. Mindnich, in Koblenz geboren.

Von 1950 bis 1954 besuchte ich die Volksschule in Konz und anschließend bis 1963 das humanistische Friedrich-Wilhelm-Gymnasium in Trier.

Nach dem Abitur begann ich das Medizinstudium in Freiburg/Brsg., wo ich 1964 das Vorphysikum und 1965 das Physikum bestand. Nach je einem Semester an der Universität in Göttingen und Hamburg setzte ich im Wintersemester 1966/67 mein Studium an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg fort, wo ich im Dezember 1968 das medizinische Staatsexamen bestand. Seit März 1969 bin ich verheiratet.

Von Februar - Juni 1969 war ich als Medizinalassistent der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Nordwest in Frankfurt/Main tätig. Seitdem mußte ich meine weitere Ausbildung als Medizinalassistent wegen einer Erkrankung unterbrechen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Bernd Schott

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10